



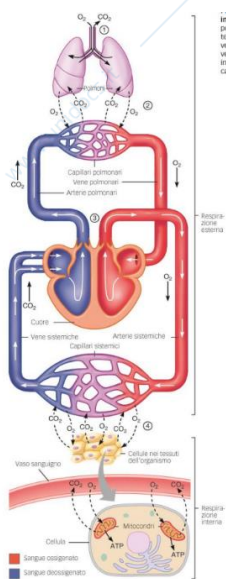
Il Sistema Respiratorio - Fisiologia

Fisiologia
Università degli Studi di Catania (UNICT)
14 pag.

Fisiologia

CdL Tecniche di Laboratorio Biomedico – 2023/2024

IL SISTEMA RESPIRATORIO

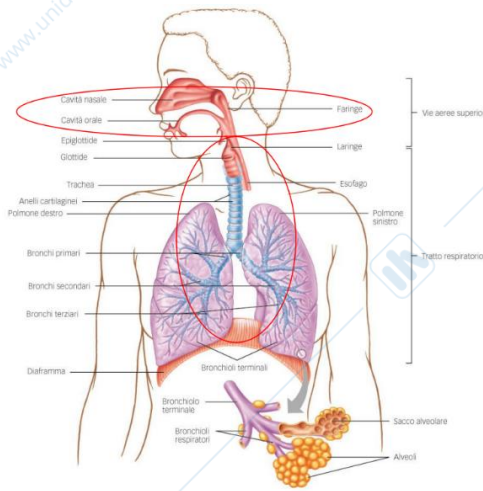


Il **sistema respiratorio** è così chiamato in quanto la sua funzione è la **respirazione**, ossia il processo di scambio dei gas. Tale scambio avviene a due livelli distinti, chiamati *respirazione interna* e *respirazione esterna*. La **respirazione interna** (o respirazione cellulare) si riferisce all'utilizzo dell'ossigeno all'interno dei mitocondri per generare ATP grazie alla fosforilazione ossidativa e alla produzione di anidride carbonica, come prodotto di scarto. La **respirazione esterna** si riferisce allo scambio dell'ossigeno e dell'anidride carbonica tra l'atmosfera e i tessuti del corpo, che coinvolge il sistema respiratorio e circolatorio. La respirazione esterna comprende quattro processi:

1. **Ventilazione polmonare:** il movimento dell'aria dentro i polmoni (espirazione) e fuori dai polmoni e (inspirazione) come movimento di volume.
2. Scambio per diffusione di ossigeno e di anidride carbonica tra le cavità aeree polmonari e il sangue.
3. Trasporto da parte del sangue, dell'ossigeno e dell'anidride carbonica tra i polmoni e tessuti.
4. Scambio per diffusione di ossigeno e anidride carbonica tra il sangue e tessuti.

Inoltre il sistema respiratorio è deputato ad altre funzioni, quali:

- contribuire alla regolazione dell'equilibrio acido-base del sangue,
- permettere la fonazione,
- partecipare alla difesa contro i fattori patogeni e le particelle estranee che si possono trovare nelle vie respiratorie,
- fornire una via per la dispersione dell'umidità e del calore,
- aumentare il ritorno venoso,
- attivare alcune proteine plasmatiche nel momento in cui esse passano attraverso la circolazione polmonare.



Gli organi principali del sistema respiratorio sono i *polmoni*. Ciascun polmone è diviso in *lobi*; il polmone destro è composto da tre lobi, mentre quello sinistro da due lobi. L'aria entra ed esce dai polmoni attraverso le *vie aeree superiori*. Il termine **vie aeree superiori** si riferisce ai passaggi per l'aria che si trovano nella testa e nel collo. L'aria entra nella *cavità nasale e/o nella cavità orale*, che conducono entrambe alla **faringe**, un muscolo-membranoso comune all'aria e al cibo. Superata la faringe, le vie per il cibo e l'aria divergono: il cibo entra nell'esofago, un condotto che porta allo stomaco, mentre l'aria entra nella prima struttura del tratto respiratorio, la **laringe**.

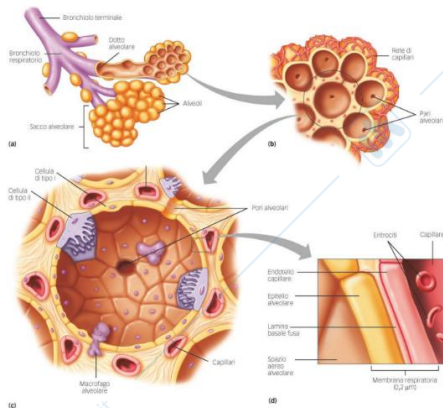
Il **tratto respiratorio** include tutte le vie di passaggio per l'aria dalla faringe ai polmoni. Il tratto respiratorio può essere diviso in due zone: una di *conduzione* ed una *respiratoria*. La **zona di conduzione**, parte superiore del tratto respiratorio, consente la conduzione dell'aria dalla laringe ai polmoni, mentre la **zona respiratoria**, parte inferiore del tratto respiratorio, comprende i siti di scambio dei gas che si trovano nei polmoni.

	Struttura	Diametro interno (mm)	Cilia	Cellule a calice	Cartilagine	Muscolatura liscia
Zona di conduzione	Laringe	35-45	+++	+++	+++	0
	Trachea	20-25	+++	+++	+++ (a forma di C)	+
	Bronchi primari	12-16	+++	++	+++ (anelli)	++
	Bronchi secondari	10-12	+++	++	+++ (piacche)	++
	Bronchi terziari	8-10	+++	++	++ (piacche)	++
	Bronchi più piccoli	1-8	+++	+	+ (piacche)	++
	Bronchioli	0,5-1	++	+	0	+++
	Bronchioli terminali	<0,5	++	0	0	+++
Zona respiratoria	Bronchioli respiratori	<0,5	+	0	0	+
	Sacchi alveolari	0,3	0	0	0	0

La zona di conduzione parte dalla **laringe**. Per evitare che il cibo entri nel tratto respiratorio, il passaggio alla laringe, detta **glottide**, è coperto da un lembo di tessuto, chiamato **epiglottide**, che durante la deglutizione è mantenuto abbassato sulla glottide, impedendo al cibo o all'acqua di entrare nella laringe. Dopo la laringe, il successivo elemento del tratto respiratorio è la **trachea**, che decorre parallelamente e anteriormente all'esofago. La trachea si divide nei **bronchi primari** di destra e di sinistra, che conducono l'aria in ciascun polmone. Entro ciascun polmone i bronchi si dividono in piccoli condotti, chiamati **bronchi secondari**. Ciascun bronco secondario si divide in bronchi terziari più piccoli che, a loro volta, si

ramificano in bronchi ancora più piccoli. L'intera ramificazione è formata da circa 8 milioni di tubuli. Quando i tubuli presentano un diametro inferiore al millimetro, vengono chiamati **bronchioli**. I bronchioli si ramificano ulteriormente a formare i **bronchioli terminali**, i componenti più piccoli della zona di conduzione. La funzione primaria della zona di conduzione è quella di fornire una via di passaggio attraverso la quale l'aria possa entrare ed uscire dalla zona respiratoria, dove si verificano gli scambi gassosi. La zona di conduzione contiene approssimativamente 150 mL di aria e viene detta "*spazio morto anatomico*", in quanto l'aria non partecipa agli scambi di gas con il sangue. Durante il passaggio attraverso la zona di conduzione, l'aria viene umidificata e la sua temperatura si approssima a quella corporea. L'epitelio, che riveste la laringe e la trachea contiene numerose **cellule caliciformi**, mentre in tutta la zona di conduzione vi sono moltissime **cellule ciliate**. Le **cellule caliciformi** secernono un fluido viscoso chiamato **muco**, che ricopre le vie respiratorie e cattura le particelle estranee che si trovano nell'aria inalata; le **cilia** delle cellule ciliate si muovono da una parte all'altra, per

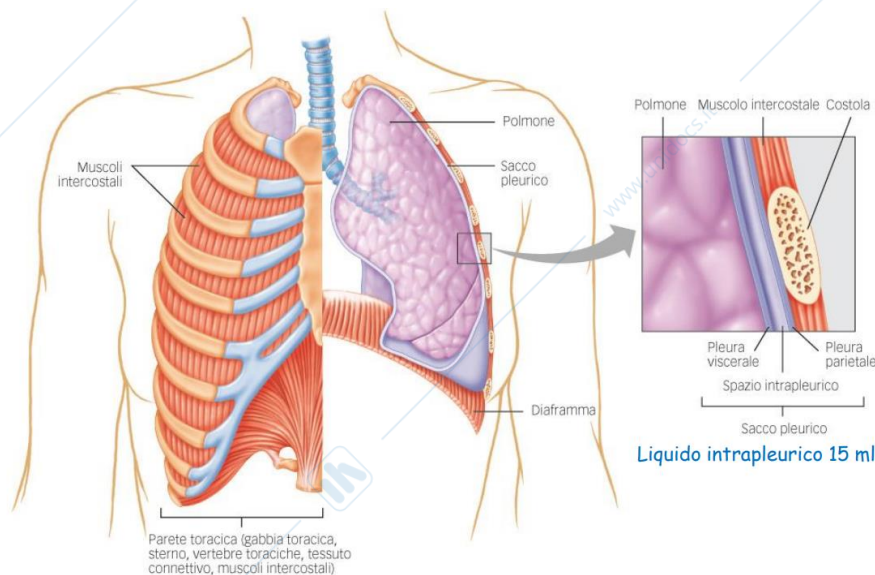
sospingere il muco, contenente le particelle inglobate, verso la glottide e quindi verso la faringe, dove viene deglutito. Questo processo, chiamato *scalata del muco*, previene l'accumularsi del muco nelle vie respiratorie e le ripulisce dalle sostanze estranee che vi sono inglobate.



La **zona respiratoria** inizia dopo che i bronchioli terminali, che fanno parte della zona di conduzione, si sono ramificati. Le prime strutture della zona respiratoria, i **bronchioli respiratori**, terminano nei **dotti alveolari**, che portano agli **alveoli**, la sede primaria nella quale si verifica lo scambio dei gas. Molti alveoli sono raggruppati in strutture chiamate **sacchi alveolari**. Gli alveoli adiacenti non sono strutture completamente indipendenti. Poiché sono connessi da **pori alveolari** l'aria può fluire tra gli alveoli, mantenendo in equilibrio la pressione entro i polmoni. La struttura alveolare facilita la diffusione dei gas tra il sangue e l'aria. La parete di un alveolo è formata principalmente da un singolo strato di cellule epiteliali chiamate **pneumociti di I tipo**. Le pareti capillari e quelle alveolari

formano insieme una barriera, chiamata **membrana respiratoria**, che separa l'aria dal sangue. La sottigliezza della membrana respiratoria è essenziale per un efficiente scambio dei gas.

I polmoni si trovano nella **cavità toracica**. La parete toracica è composta da strutture che proteggono i polmoni: la **gabbia toracica**, lo **sterno**, le **vertebre toraciche**, i **muscoli** e i **tessuti connettivi associati**. I muscoli della parete toracica responsabili della respirazione sono i **muscoli intercostali interni ed esterni**, che si inseriscono sulle coste, e il **diaframma**. La superficie interna della parete toracica e la superficie esterna dei polmoni sono coperte da una membrana chiamata **pleura**, che è formata da uno strato di cellule epiteliali e da tessuto connettivo; ciascun polmone è inoltre ricoperto da un proprio distinto **sacco pleurico**. La porzione di sacco pleurico attaccata al tessuto polmonare viene chiamata **pleura viscerale**; la porzione attaccata alla parete toracica viene chiamata **pleura parietale**. Tra le due pleure si trova un compartimento molto sottile, chiamato **spazio intrapleurico**, che è riempito da una piccola quantità di **liquido intrapleurico**.



Il flusso dell'aria all'interno e all'esterno dei polmoni (**respirazione o ventilazione**) assomiglia al flusso di sangue lungo il sistema vascolare. La ventilazione è ottenuta grazie alla presenza di gradienti di pressione tra gli alveoli e l'aria esterna (atmosferica). Il movimento dell'aria dipende dal gradiente di pressione fra le zone di alta pressione e quelle di bassa pressione. L'inspirazione avviene quando la pressione degli alveoli è minore

della pressione atmosferica, determinando un gradiente di pressione che introduce l'aria all'interno degli alveoli; l'espirazione si ha quando la pressione negli alveoli è maggiore di quella nell'atmosfera: il gradiente di pressione instaurato determina la fuoriuscita di aria dagli alveoli.

Sono **quattro le pressioni principali associate alla ventilazione**:

- la *pressione atmosferica*,
- la *pressione intra-alveolare*,
- la *pressione intrapleurica*,
- la *pressione transpolmonare*.

Il volume d'aria presente nei polmoni tra due respiri è chiamata *capacità funzionale residua* (CFR). Quando i polmoni si trovano in questa fase, tutte le forze agenti sul polmone e sulla parete toracica sono bilanciate e il sistema si trova in uno stato di riposo.

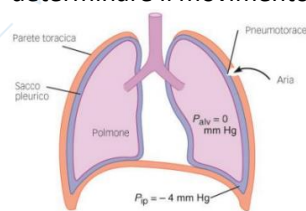
La **pressione atmosferica** (P_{atm}) pressione dell'aria esterna, è di circa 760 mmHg ed è sempre costante.

La **pressione intra-alveolare** (P_{alv}) è la pressione dell'aria all'interno degli alveoli; a riposo è pari alla pressione atmosferica, quindi il differenziale è 0 mmHg. La pressione intra-alveolare varia a seconda delle fasi di ventilazione; infatti, la differenza tra la pressione intra-alveolare e la pressione atmosferica costituisce il gradiente di pressione che guida la ventilazione. Quando la pressione intra-alveolare diventa inferiore alla pressione atmosferica, si ha l'inspirazione; quando la pressione intra-alveolare supera quella atmosferica, si ha l'espirazione.

La **pressione intrapleurica** (P_{plv}) è la pressione all'interno del sacco. A riposo, la pressione intrapleurica è -4 mmHg (4 mmHg inferiori a quella atmosferica). La pressione intrapleurica e quella intra-alveolare, variano con le fasi della ventilazione. La pressione intrapleurica è sempre inferiore a quella intra-alveolare ed è sempre negativa durante la respirazione normale, in quanto forze opposte esercitate dalla parete toracica e dai polmoni tendono a separare la pleura parietale da quella viscerale.

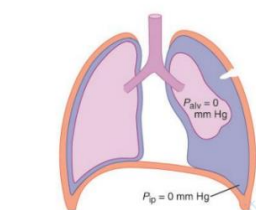
La **pressione transpolmonare** è la differenza tra la pressione intra-alveolare e intrapleurica ($P_{alv} - P_{plv}$). La pressione transpolmonare è una misura della forza di dilatazione attraverso il polmone, così che un aumento della pressione transpolmonare produce una maggiore forza di distensione e gli alveoli polmonari si espandono.

Quando i polmoni sono a riposo, tutti i muscoli respiratori sono rilasciati e il volume di aria che si trova nei polmoni in questa condizione è chiamato **capacità funzionale residua (CFR)**, durante questa "fase" non c'è movimento di aria fuori o dentro i polmoni, in quanto non c'è un gradiente di pressione che possa determinare il movimento dell'aria. Per poter spostare aria dentro e fuori dai polmoni è necessaria una forza



(a)

muscolare in grado di determinare un gradiente di pressione. Per poter mantenere una pressione intrapleurica negativa è necessario che il sacco in tra pleurico sia a tenuta d'aria. Se il sacco pleurico si rompe, la **pressione intrapleurica** non è più negativa, in quanto essa *si pone in equilibrio con quella atmosferica*. In assenza di pressione intrapleurica negativa, **i polmoni collassano** e la parete toracica si espande. Questo porta ad una condizione chiamata **pneumotorace** (aria nello spazio intrapleurico), piuttosto pericolosa.



(b)

Il flusso d'aria dentro e fuori dai polmoni viene guidato dai gradienti di pressione che i muscoli della respirazione determinano modificando il volume dei polmoni. La relazione tra la pressione e il volume di un gas segue la **legge di Boyle**: se il volume del contenitore aumenta, la pressione esercitata dal gas diminuisce; mentre se il volume diminuisce, la pressione aumenta. Quindi, la pressione nei polmoni varia al variare del loro volume.

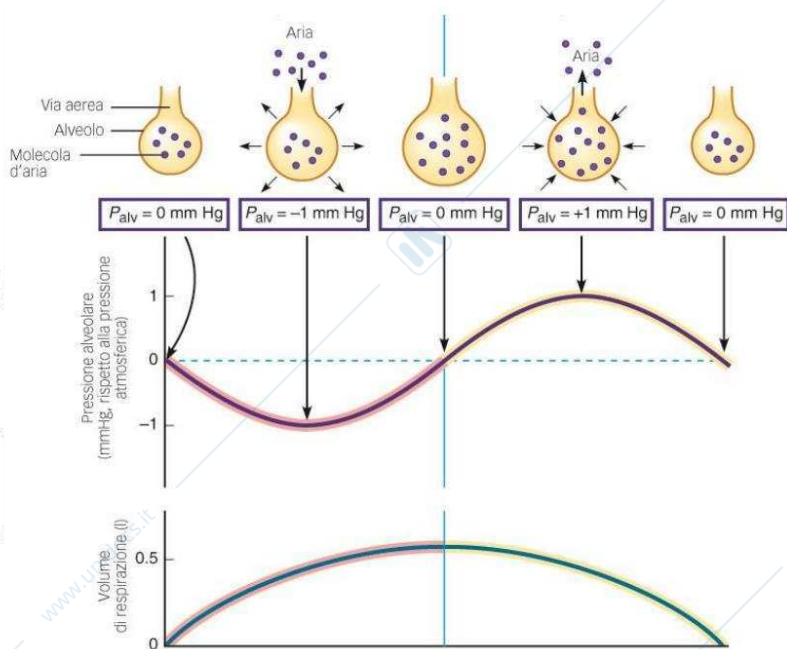
Anche il flusso d'aria attraverso i polmoni è definito come flusso di volume, la cui velocità è determinata da un gradiente di pressione ($P_{atm} - P_{alv}$) e da una resistenza, in base alla formula:

$$\text{Flusso} = P_{atm} - P_{alv} / R$$

Quindi, la forza che guida il movimento dell'aria dipende dalla differenza tra la pressione atmosferica e quella intra-alveolare. Siccome la pressione atmosferica è costante, sono le variazioni della pressione intra-alveolare a determinare la direzione del movimento d'aria.

La pressione intra-alveolare è determinata da due fattori:

1. la quantità (in termini molari) di molecole d'aria negli alveoli
2. il volume stesso degli alveoli.

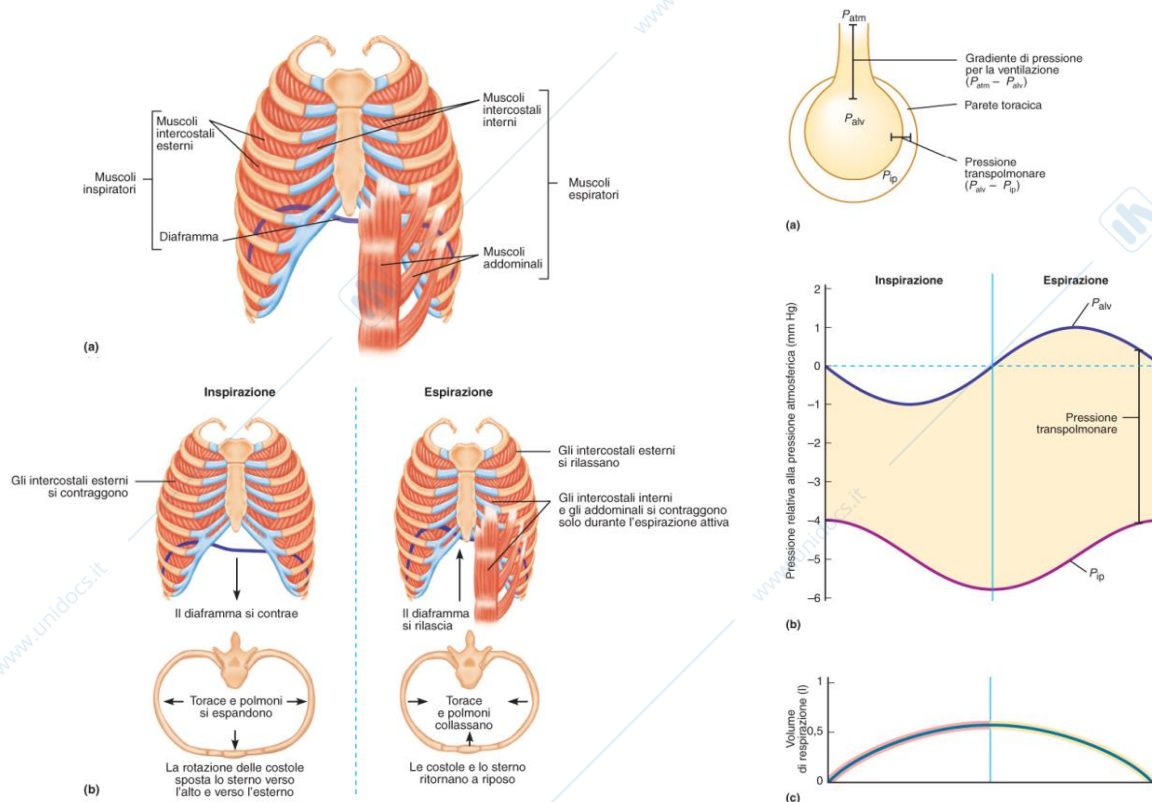


A riposo, gli alveoli contengono un volume d'aria che, ad una pressione pari a quella atmosferica, è uguale alla capacità funzionale residua. All'inizio dell'inspirazione, i polmoni si espandono determinando un aumento del volume degli alveoli e, quindi, una diminuzione della pressione intra-alveolare, in accordo con la legge di Boyle. La riduzione della pressione intra-alveolare determina un gradiente di pressione che introduce l'aria nei polmoni. Durante l'espirazione avviene il contrario: i polmoni tendono a ritornare nella condizione di riposo, facendo diminuire il volume degli alveoli ed aumentare la pressione intra-alveolare. Questo determina un

gradiente di pressione che fa fuoriuscire l'aria dai polmoni. Durante l'inspirazione, la pressione intra-alveolare inizialmente diminuisce ed in seguito risale verso lo zero in quanto la pressione intra-alveolare dipende sia dalla quantità di aria alveolare (numero di molecole) che dal suo volume. All'inizio i polmoni si espandono e la pressione intra-alveolare diminuisce. Durante l'inspirazione, però, in seguito al fluire d'aria negli alveoli, il numero di molecole d'aria in essi contenute aumenta e, quindi, la pressione intra-alveolare sale (diventa meno negativa). L'aria smette di fluire all'interno nel momento in cui la pressione intra-alveolare corrisponde alla pressione atmosferica; ossia, l'aria smette di fluire all'interno nel momento in cui non vi è più un gradiente di pressione che genera il flusso. Al diminuire del volume dei polmoni aumenta la pressione intra-alveolare e ciò determina un flusso d'aria in uscita. Il flusso d'aria si ferma quando la pressione intra-alveolare e quella atmosferica diventano uguali. I cambiamenti di volume negli alveoli sono prodotti dai cambiamenti di volume nella cavità toracica, che richiedono il coinvolgimento dei muscoli respiratori.

Il **processo inspiratorio** ha inizio con la stimolazione nervosa dei muscoli inspiratori. La contrazione del diaframma ne determina l'appiattimento e l'abbassamento; allo stesso tempo, la contrazione dei muscoli intercostali esterni fa sì che le coste ruotino verso l'alto e verso l'esterno, espandendo la parete toracica. Queste condizioni combinate aumentano il volume della cavità toracica. L'espansione della parete toracica esercita una trazione sul liquido intrapleurico, causando una diminuzione della pressione intrapleurica. Questa diminuzione della pressione intrapleurica determina un aumento della pressione transpolmonare, che corrisponde alla differenza tra la pressione in trans-alveolare e quella intrapleurica. Quando i polmoni si espandono, la pressione negli alveoli scende sotto il livello della pressione atmosferica, quindi l'aria fluisce negli alveoli e continua a fluire finché la pressione non raggiunge il livello della pressione atmosferica.

L'**espirazione** è un processo *passivo*, in quanto non richiede una contrazione muscolare. Al termine di un'inspirazione la parete toracica e i polmoni risultano espansi in seguito alla contrazione muscolare. Successivamente, rilasciando questi muscoli, la parete toracica e i polmoni, che sono strutture elastiche, ritornano alla loro posizione di riposo. Mentre la parete toracica e i polmoni ritornano alla posizione iniziale, il volume dei polmoni diminuisce, determinando un valore di pressione intra-alveolare maggiore di quella atmosferica. Conseguentemente l'aria fluisce verso l'esterno (espirazione), a causa del gradiente di pressione, finché il volume nei polmoni non raggiunge il valore della CFR.



La velocità con la quale l'aria entra ed esce dai polmoni è determinata da due fattori: il gradiente di pressione tra l'aria atmosferica e gli alveoli e la resistenza delle vie respiratorie.

Abbiamo già visto quanto i polmoni siano elastici. Una misura della facilità con la quale essi possono essere stirati è chiamata **compliance** ("*distensibilità*"). La compliance polmonare è definita come il cambiamento di volume polmonare (ΔV) determinato da una variazione nella pressione transpolmonare $\Delta (P_{alv} - P_{ip})$.

$$\text{Compliance polmonare} = \frac{\Delta V}{\Delta(P_{alv} - P_{ip})}$$

Un'elevata complianza polmonare è vantaggiosa in quanto è necessario un minor cambiamento della pressione transpolmonare per spostare un dato volume d'aria. La complianza polmonare dipende dall'elasticità dei polmoni e dalla tensione superficiale del liquido che ricopre gli alveoli. La tensione superficiale di un liquido è una misura del lavoro necessario ad aumentare di una certa quantità la sua superficie. Maggiore è la tensione superficiale, maggiore lavoro è necessario per stendere ulteriormente il liquido. La tensione superficiale nei polmoni è determinata dall'interfaccia aria-liquido, formata dal sottile strato di liquido che ricopre la superficie interna degli alveoli (legge di Laplace). All'espandersi del tessuto polmonare, si estende anche lo strato di liquido che riveste gli alveoli. La tensione superficiale è un fattore che si oppone all'espansione, *diminuendo* la complianza polmonare. La presenza di una sostanza simile ad un detergente, chiamata **sostanza tensioattiva polmonare** o **fattore surfattante**, diminuisce la tensione superficiale negli alveoli, in quanto interferisce con i legami idrogeno tra le molecole d'acqua. Di conseguenza, la sostanza tensioattiva aumenta la complianza polmonare e diminuisce il lavoro respiratorio.

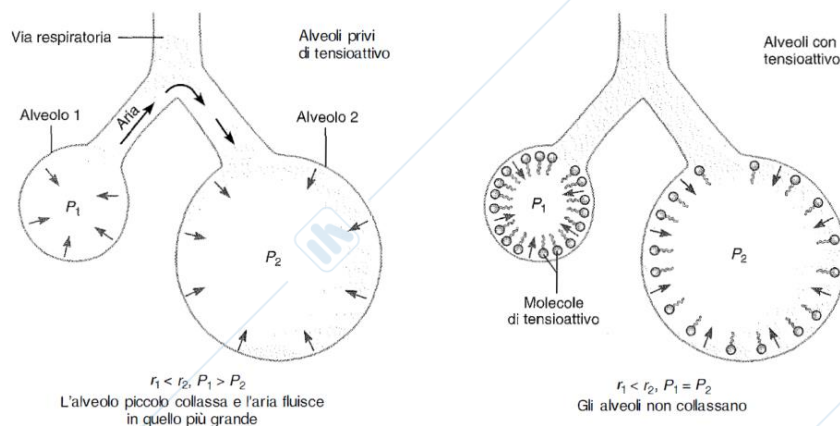
Legge di Laplace

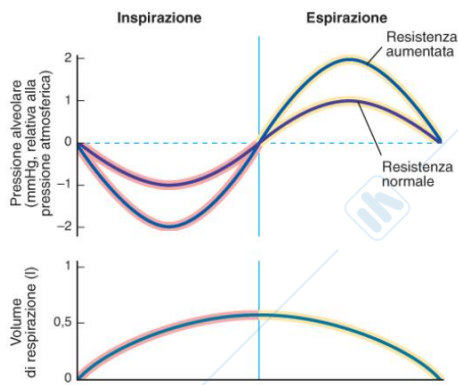
Il sottile strato di acqua che ricopre gli alveoli aumenta il lavoro muscolare richiesto per espandere i polmoni, in quanto la tensione superficiale dell'acqua diminuisce la complianza polmonare, rendendo i polmoni meno estensibili. La tensione superficiale crea anche un altro problema: il legame idrogeno tra molecole d'acqua adiacenti tende ad unirle tra loro e questo provoca il ritirarsi delle pareti dell'alveolo verso l'interno, facendolo collassare. **Che cosa, quindi, impedisce agli alveoli di collassare** in un'unica grande "bolla d'aria"?

Quando i polmoni non si espandono né si contraggono, il volume dell'alveolo rimane stabile per lo stesso motivo e cioè la pressione dell'aria dentro di esso bilancia le forze che spingono verso l'interno evitando il collasso. In accordo con la legge di Laplace, la pressione d'aria (P) necessaria a prevenire il collasso di un alveolo (che si assume sia di forma sferica) è direttamente proporzionale alla tensione superficiale (T) ed inversamente proporzionale al raggio dell'alveolo (r):

$$P = \frac{2T}{r}$$

Nei polmoni normali la sostanza tensioattiva è presente ed è, in particolare, più concentrata negli alveoli più piccoli. Come conseguenza, la tensione superficiale di un alveolo piccolo è minore di quella di un alveolo grande, il che riduce la pressione necessaria all'interno di un alveolo piccolo per impedirne il collasso. Quindi, sia gli alveoli grandi che quelli piccoli possono avere volumi stabili alla medesima pressione.

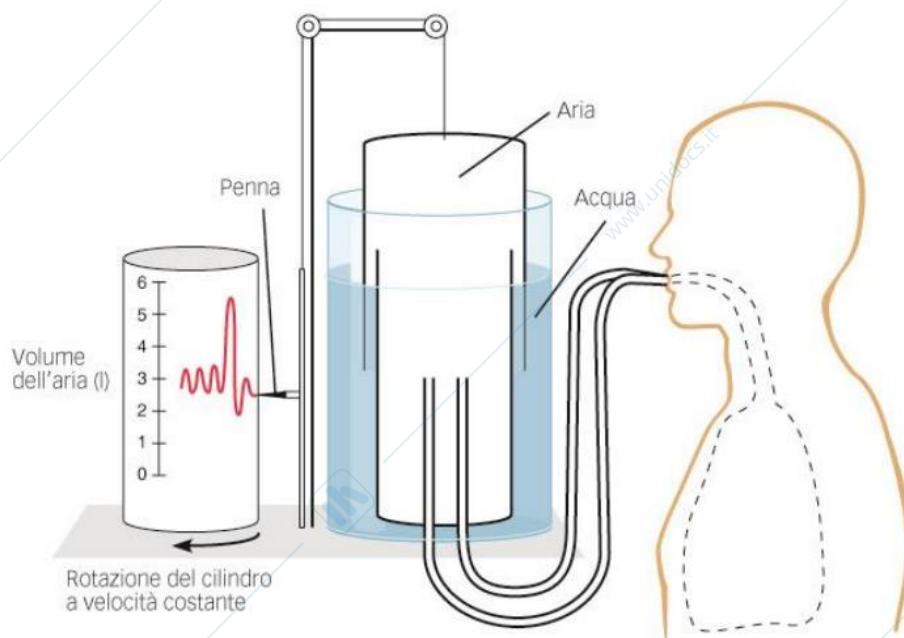




Il termine *resistenza delle vie respiratorie* si riferisce alla resistenza dell'intero sistema di vie presenti nel tratto respiratorio. La resistenza delle vie respiratorie è determinata principalmente dalle resistenze delle singole vie respiratorie ed è influenzata in gran parte dai cambiamenti del loro raggio: al diminuire del raggio aumenta la resistenza. Nei polmoni sani la resistenza al flusso dell'aria dentro e fuori i polmoni è bassa, in quanto il raggio dei condotti presenti nella zona di conduzione è relativamente grande. Quindi, la resistenza totale nella zona di conduzione è bassa. La presenza di una bassa resistenza significa che, in condizioni di normalità, la pressione intra-alveolare non

deve essere molto diversa da quella atmosferica per ottenere una normale velocità di flusso d'aria. Durante la respirazione tranquilla, la differenza tra la pressione intra-alveolare e quella atmosferica è in genere inferiore ai 2 mmHg. Si noti che quando la resistenza aumenta è necessario un gradiente di pressione maggiore per determinare un dato flusso d'aria. La resistenza al flusso d'aria nei bronchioli può modificarsi anche in conseguenza della contrazione o del rilasciamento della muscolatura liscia che si trova nelle pareti dei bronchioli. Quando questa muscolatura liscia si contrae, il raggio dei bronchioli si riduce (*broncocostrizione*), aumentando la resistenza. L'istamina, una sostanza chimica rilasciata localmente durante le reazioni allergiche, causa la contrazione della muscolatura liscia determinando broncocostrizione.

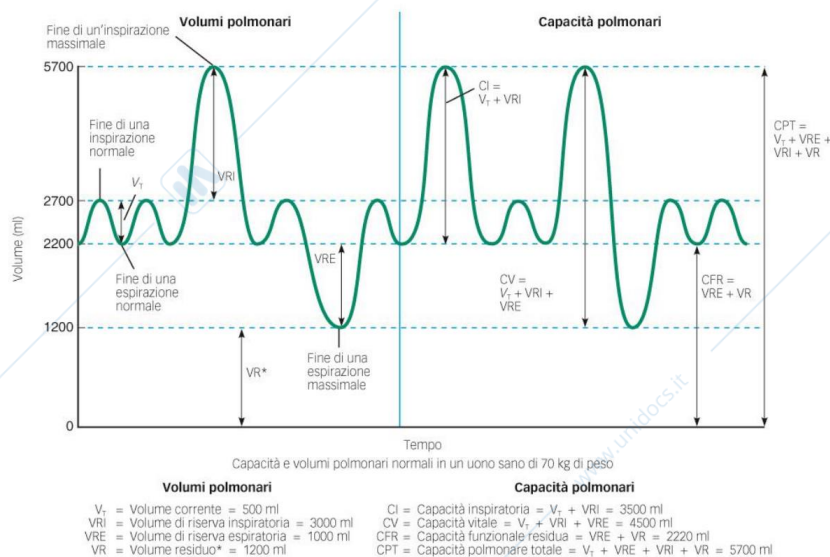
Alcuni stati patologici influenzano il volume dell'aria contenuto nei polmoni o la velocità con la quale l'aria entra ed esce dai polmoni. I clinici misurano i volumi polmonari, calcolano le capacità polmonari e misurano la velocità del flusso respiratorio per ottenere informazioni riguardo la funzionalità polmonare. Questi valori possono essere misurati utilizzando una tecnica chiamata *spirometria*. La spirometria è una tecnica per misurare i volumi di aria inspirata ed espirata utilizzando un apparecchio chiamato **spirometro**.



Utilizzando la tecnica della spirometria si possono misurare tre dei **quattro volumi** polmonari; nel loro insieme, i quattro volumi costituiscono *la capacità polmonare totale*. Il volume di aria che entra ed esce dai

polmoni durante un singolo atto respiratorio non forzato è chiamato **volume corrente (V_T)** che mediamente, a riposo, è pari a 500 mL. Il volume di aria che può ancora essere inspirato al termine di una normale inspirazione è chiamato **volume di riserva inspiratoria (VRI)** ed è in media circa 3000 mL. Il volume di aria che può essere ancora espirato al termine di una normale espirazione è chiamato **volume di riserva espiratoria (VRE)** ed è in media circa 1000 mL. Ad ogni modo, anche in seguito ad una massima espirazione, rimane dell'aria nei polmoni e nelle vie respiratorie. Il volume di aria che rimane nei polmoni dopo una espirazione massimale è chiamato **volume residuo (VR)** e corrisponde a circa 1200 mL.

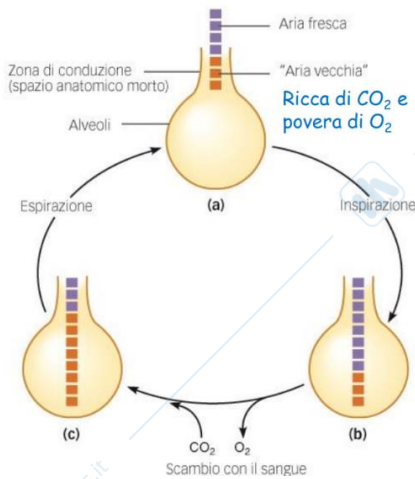
Le **capacità polmonari** derivano dalla somma di due o più volumi polmonari, descritti in precedenza. La **capacità inspiratoria (CI)** è il volume massimo di aria che può essere inspirata alla fine di un'espirazione tranquilla; è la *somma del volume corrente e del volume di riserva inspiratoria ($CI = V_T + VRI$)* e corrisponde a 3500 mL. La **capacità vitale (CV)** è il volume massimo di aria che può essere espirata dopo un'inspirazione massimale; è la *somma del volume corrente, del volume di riserva inspiratoria e del volume di riserva espiratoria ($CV = V_T + VRI + VRE$)* e corrisponde a circa 4500 mL. La **capacità funzionale residua (CFR)** è il volume di aria che rimane nei polmoni al termine di un'espirazione tranquilla; è costituita dal *volume di riserva espiratoria e dal volume residuo ($CFR = VRE + VR$)* e corrisponde approssimativamente a 2200 mL. La **capacità polmonare totale (CPT)** è il volume di aria presente nei polmoni al termine di un'inspirazione massimale; la *somma del volume corrente, del volume di riserva inspiratoria, del volume di riserva espiratoria e del volume residuo ($CPT = V_T + VRI + VRE + VR$)* e corrisponde approssimativamente a 5700 mL per gli uomini e 4200 mL per le donne.



La **ventilazione al minuto (V_E)** è la quantità totale di aria che entra ed esce dal sistema respiratorio in un minuto e può essere calcolata moltiplicando il volume corrente per la **frequenza respiratoria (FR)**, numero di atti respiratori al minuto). A riposo, la frequenza respiratoria media è **12 atti al minuto**. Quindi, a riposo la ventilazione media al minuto è:

$$V_E = V_T \times FR = (500 \text{ mL/atto respiratorio}) \times (12 \text{ atti respiratori/min}) = 6000 \text{ mL/min}$$

Più importante della ventilazione al minuto è la quantità di "aria fresca" che raggiunge gli alveoli. Solo una parte dell'aria che è respirata partecipa realmente allo scambio gassoso, in quanto una significativa porzione di aria semplicemente riempie le vie aeree della zona di conduzione. Ad esempio, considerando una normale inspirazione di 500 mL di aria, solamente 350 mL raggiungono in realtà gli alveoli; i restanti 150 mL riempiono la trachea, i bronchi e i bronchioli. Il volume complessivo di queste vie non deputate allo scambio gassoso è chiamato **spazio morto anatomico (SM)**.

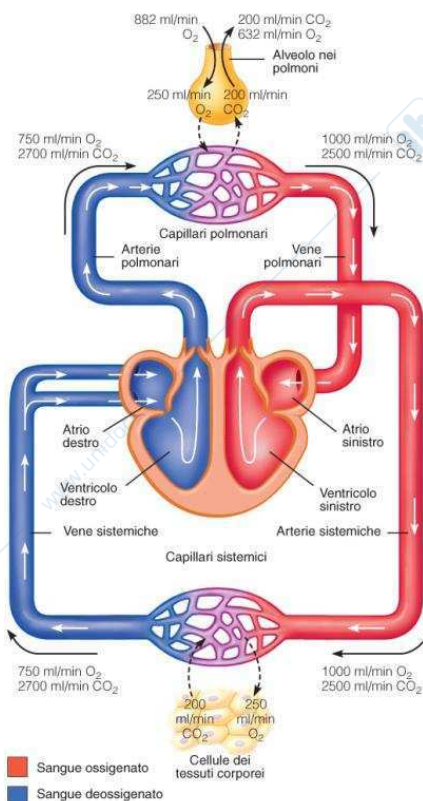


Al termine dell'inspirazione la zona di conduzione è riempita di "aria vecchia" e cioè aria composta da una quantità maggiore di anidride carbonica e minore di ossigeno rispetto all'aria atmosferica, in quanto ha già partecipato allo scambio gassoso alveolo- capillare. Nell'inspirazione successiva, negli alveoli entrano dapprima i 150 mL di aria vecchia seguiti dai 350 mL di aria fresca. Quindi, da un punto di vista funzionale, solo 350 mL di aria fresca entrano negli

alveoli ad ogni atto respiratorio. La **ventilazione alveolare (V_A)** è una misura del volume di aria fresca che raggiunge gli alveoli ogni minuto. È simile alla ventilazione al minuto, ad eccezione del fatto che il volume corrente è corretto rispetto al volume dello spazio morto:

$$V_A = (V_T \times FR) - (SM \times FR) = (500 \text{ mL/atto respiratorio} \times 12 \text{ atti respiratori/min}) - (150 \text{ mL/atto respiratorio} \times 12 \text{ atti respiratori/min}) = 4200 \text{ mL/min}$$

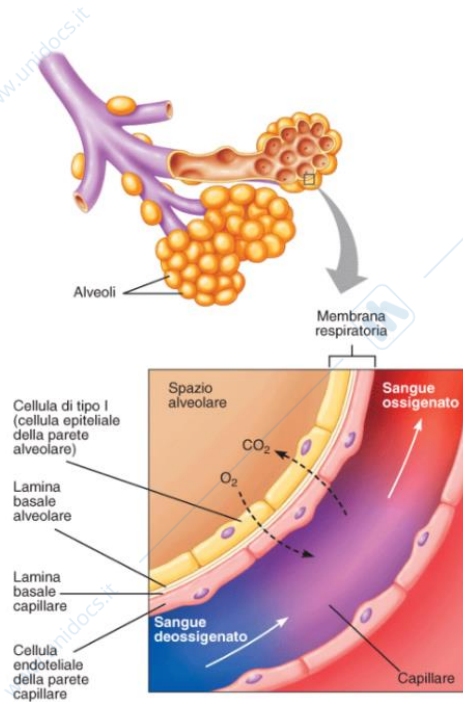
Per fornire alle cellule l'ossigeno di cui hanno bisogno, un maschio adulto medio deve inspirare 6000 mL di aria al minuto, 4200 dei quali raggiungono gli alveoli. Circa 882 mL di quest'aria sono costituiti da ossigeno; di questi, circa 250 mL diffonde dagli alveoli al sangue per essere successivamente consumato dalle cellule, mentre i rimanenti 632 mL vengono nuovamente espirati. Le concentrazioni di ossigeno e di anidride carbonica nel sangue arterioso sistemico sono mantenute a livelli relativamente costanti.



Il rapporto tra la quantità di anidride carbonica prodotta dall'organismo e la quantità di ossigeno consumata viene chiamato **quoziente respiratorio**. In media, in condizioni di riposo, le cellule consumano 250 mL di ossigeno al minuto e producono 200 mL di anidride carbonica.

L'ossigeno entra negli alveoli e l'anidride carbonica lascia gli alveoli attraverso il flusso d'aria che si verifica durante la ventilazione. Il sangue deossigenato ritorna attraverso le vene sistemiche all'atrio destro del cuore e da qui entra nel ventricolo destro, che lo pompa ai polmoni attraverso le arterie polmonari.

Il sangue ossigenato lascia i polmoni e ritorna all'atrio sinistro attraverso le vene polmonari. Entra quindi nel ventricolo sinistro, da cui viene pompato verso le cellule dell'organismo attraverso le arterie sistemiche. Il movimento di ossigeno e di anidride carbonica tra l'aria alveolare e il sangue si ottiene per diffusione e dipende dal gradiente di concentrazione. L'ossigeno si trova ad una concentrazione maggiore negli alveoli e, quindi, diffonde nel sangue, mentre l'anidride carbonica si trova ad una maggiore concentrazione nel sangue e, di conseguenza, diffonde negli alveoli.



La struttura della membrana respiratoria, che è composta da tre strati: gli pneumociti (cellule di I tipo) nella parete alveolare, le cellule endoteliali nella parete dei capillari e, tra di loro, le rispettive lamine basali.

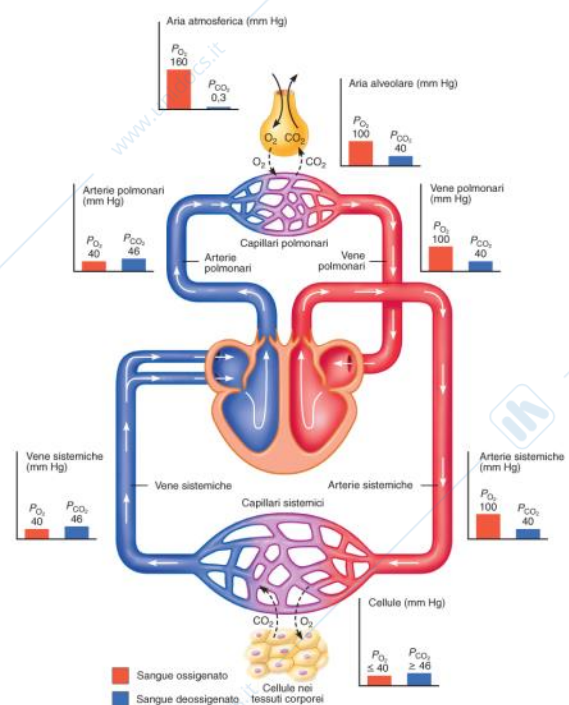
Un gas (l'aria, per esempio) è spesso formato da una miscela composta da più di un tipo di molecola. In questo caso, la pressione totale di tale gas è data dalla *somma delle pressioni dei singoli gas che compongono la miscela*:

$$P_{TOT} = P_1 + P_2 + P_3 + \dots + P_n$$

dove n indica il numero dei gas. In ogni miscela di gas si definisce pressione parziale di un singolo gas la pressione che il gas eserciterebbe se occupasse da solo tutto il volume disponibile.

Nell'aria atmosferica la P_{O_2} è 160 mmHg e la P_{CO_2} è 0,23 mmHg. Inoltre, la P_{O_2} negli alveoli è solo 100 mmHg, mentre la P_{CO_2} è 40 mmHg. Le pressioni parziali dei gas alveolari differiscono da quelle atmosferiche per tre ragioni:

1. scambi di gas intervengono continuamente tra l'aria alveolare e il sangue dei capillari,
2. in seguito ad un'inspirazione, l'aria atmosferica fresca si mescola con l'aria ricca di anidride carbonica e relativamente povera di ossigeno che si trova nello spazio morto della zona di conduzione
3. l'aria negli alveoli è satura di vapore acqueo.

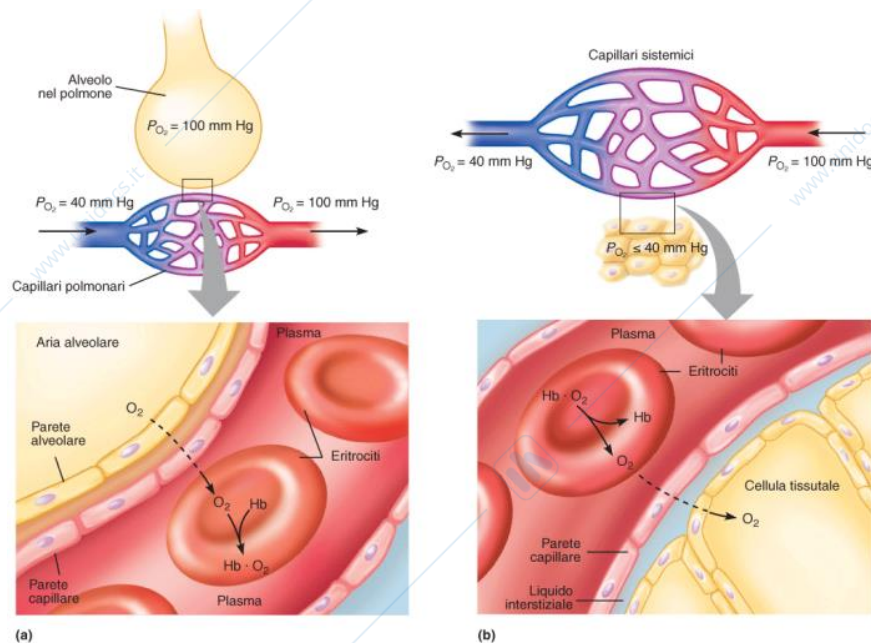


Il sangue che entra nei capillari polmonari è sangue deossigenato, con una P_{O_2} di 40 mmHg e una P_{CO_2} di 46 mmHg. Nel momento in cui questo sangue raggiunge gli alveoli, l'ossigeno e l'anidride carbonica diffondono in base ai loro gradienti di pressione parziale: l'ossigeno diffonde dagli alveoli al sangue (P_{O_2} alveolare = 100 mmHg; P_{O_2} del sangue = 40 mmHg), mentre l'anidride carbonica diffonde dal sangue agli alveoli (P_{CO_2} del sangue = 46 mmHg; P_{CO_2} alveolare = 40 mmHg). In conclusione, il processo di diffusione fa sì che si raggiunga tra l'aria alveolare e il sangue capillare un equilibrio tale per cui il sangue che lascia i capillari polmonari e che entra nelle vene polmonari abbia una P_{O_2} di 100 mmHg e una P_{CO_2} di 40 mmHg (le stesse pressioni parziali che si riscontrano negli alveoli).

Il sangue ossigenato nei capillari polmonari ritorna all'atrio sinistro attraverso le vene polmonari. Esso, quindi, fluisce nel ventricolo sinistro che lo pompa verso i capillari sistemici, dove ha luogo lo scambio tra il sangue e le cellule del tessuto. Il sangue che entra nei capillari sistemici ha una P_{O_2} di 100 mmHg e una P_{CO_2} di 40 mmHg. Quando l'ossigeno e l'anidride carbonica diffondono in base al loro gradiente di pressione, l'ossigeno si muove dal sangue ai tessuti e l'anidride carbonica dai tessuti al sangue. Il sangue venoso che proviene dai vari distretti ritorna all'atrio destro mescolandosi prima di essere pompato dal ventricolo destro all'arteria polmonare. Quindi, il sangue dell'arteria polmonare è chiamato **sangue venoso misto**. In genere, per una persona a riposo, la P_{O_2} del sangue venoso misto è 40 mmHg, mentre la P_{CO_2} è 46 mmHg. Durante un'intensa attività fisica il valore di P_{O_2} diminuisce e quello di P_{CO_2} aumenta.

Ora affronteremo il problema di come il gas (O_2 e CO_2) sia trasportato nel sangue. Il **trasporto di ossigeno** nel sangue richiede una particolare caratteristica: il meccanismo di trasporto deve essere prontamente *reversibile*, cosicché l'ossigeno che entra nel sangue attraverso i polmoni venga rilasciato dal sangue in altri tessuti del corpo. L'emoglobina, una proteina contenuta negli eritrociti, ha una particolare struttura che consente all'ossigeno di compiere quest'attività.

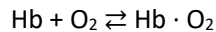
Ciascun litro di sangue arterioso contiene circa 200 mL di ossigeno. Circa 3 mL di questo ossigeno sono disciolti nel plasma degli eritrociti e solo questo ossigeno disciolto contribuisce alla P_{O_2} nel sangue. I rimanenti 197 mL di ossigeno sono trasportati legati all'**emoglobina**, una proteina che si trova negli eritrociti. Anche se l'ossigeno legato all'emoglobina non contribuisce alla P_{O_2} , esso è in equilibrio con l'ossigeno disciolto e, quindi, la quantità



di ossigeno trasportato dall'emoglobina è funzione della P_{O_2} . L'emoglobina è formata da quattro subunità, ciascuna delle quali contiene una globina e un *gruppo eme*, che contiene ferro. Ciascun gruppo eme è capace di legare una molecola di ossigeno; quindi, ciascuna molecola di emoglobina può trasportare quattro

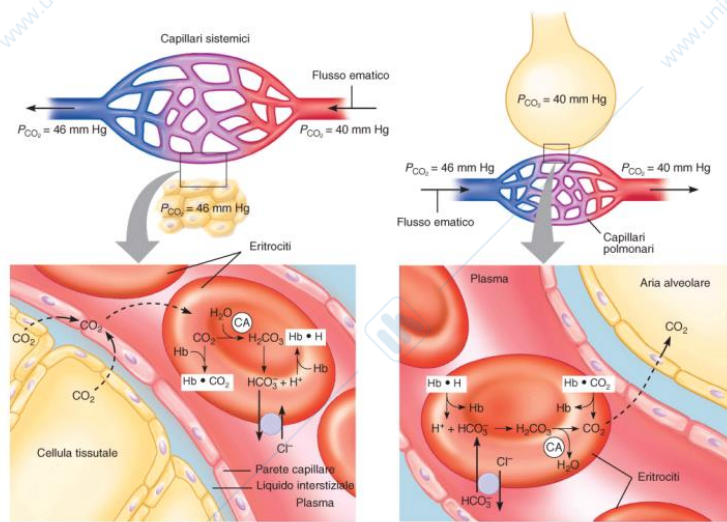
	Ossigeno	Anidride carbonica
Aria atmosferica	160 mmHg	0,3 mmHg
Aria alveolare	100 mmHg	40 mmHg
Vene polmonari	100 mmHg	40 mmHg
Arterie sistemiche	100 mmHg	40 mmHg
Cellule	≤ 40 mmHg	≥ 46 mmHg
Vene sistemiche	40 mmHg	46 mmHg
Arterie polmonari	40 mmHg	46 mmHg

molecole di ossigeno. Il complesso costituito dall'emoglobina e dall'ossigeno ad essa legato viene chiamato *ossiemo globina*; una molecola di emoglobina priva di ossigeno viene chiamata *deossiemo globina*. Nei polmoni, le molecole di ossigeno che si spostano dall'aria alveolare al sangue capillare si legano all'emoglobina; quando il sangue raggiunge i tessuti, le molecole di ossigeno si dissociano dall'emoglobina e diffondono nelle cellule. Affinché l'emoglobina possa essere utile al trasporto di ossigeno, è necessario che essa si leghi all'ossigeno in modo *reversibile* ossia, in modo sufficientemente forte da poter portare grandi quantità di ossigeno ai polmoni, ma non così forte da non poterlo rilasciare ai tessuti. Il legame o il rilascio di ossigeno dipende dalla P_{O_2} dell'ambiente che circonda l'emoglobina. Un'alta P_{O_2} facilita il legame dell'ossigeno con l'emoglobina, mentre una P_{O_2} bassa ne facilita il rilascio. La reazione dell'ossigeno con l'emoglobina può essere scritta come:



dove Hb è la deossiemo globina, O_2 è l'ossigeno disciolto nel sangue e $Hb \cdot O_2$ è l'ossiemo globina.

Quando la gittata cardiaca è di 5 litri al minuto, il sangue fornisce ai tessuti quasi 1000 mL di ossigeno al minuto.



L'aumento della CO_2 determina aumento dell'acidità del sangue ($pH <$)

legata all'emoglobina, la maggior parte di essa è trasformata in ioni bicarbonato e ioni idrogeno grazie all'azione dell'anidrasi carbonica negli eritrociti. Questa reazione chimica rimuove l'anidride carbonica disciolta nel sangue e diminuisce la P_{CO_2} . Una P_{CO_2} più bassa crea un maggior gradiente per la diffusione dell'anidride carbonica dai tessuti al sangue.

Per quanto riguarda lo **scambio di anidride carbonica nel sangue**, possiamo dire che: le cellule, respirando, producono anidride carbonica ad una velocità di circa 200 mL/min a riposo, che deve essere rimossa dai sistemi circolatorio e respiratorio. L'anidride carbonica prodotta nelle cellule diffonde, in base al suo gradiente di pressione parziale, prima nel fluido interstiziale e poi nel plasma. Quando la CO_2 è disciolta nel plasma, la P_{CO_2} aumenta, determinando un maggior gradiente di pressione tra il plasma e gli eritrociti; quindi, l'anidride carbonica diffonde dal plasma agli eritrociti. Mentre una parte di anidride carbonica rimane disciolta nel sangue ed un'altra parte si

(b) **sangue.** (a) L'anidride carbonica disciolta nel sangue, alcune si legano all'emoglobina, alcune si legano all'emoglobina, alcune si legano all'emoglobina, alcune si legano all'emoglobina.

Invece, per quanto riguarda lo **scambio e il trasporto dell'anidride carbonica nei capillari polmoni e nelle vene cave**, possiamo affermare che: nei polmoni, l'anidride carbonica diffonde secondo il suo gradiente di pressione dal sangue ai capillari polmonari e quindi agli alveoli per essere espirata, diminuendo quindi i livelli di anidride carbonica nel sangue stesso.

Detto in termini estremamente semplici, il ruolo del sistema respiratorio è quello di fornire ossigeno e di rimuovere l'anidride carbonica dalle cellule ad una velocità sufficiente per rispondere alle richieste metaboliche. I segnali che indicano se il sistema respiratorio sta eseguendo questo lavoro adeguatamente sono le pressioni parziali di ossigeno e di anidride carbonica nel sangue arterioso sistemico. Se il sistema respiratorio è in grado di mantenere la P_{O_2} e la P_{CO_2} ai livelli considerati normali per il sangue arterioso sistemico (rispettivamente, 100 mmHg e 40 mmHg), allora significa che sta fornendo ossigeno e rimuovendo anidride carbonica in maniera adeguata. Per mantenere le pressioni parziali arteriose ai livelli normali, deve essere regolata la ventilazione alveolare al minuto (il volume di aria che raggiunge gli alveoli ogni minuto). La ventilazione alveolare dipende dalla frequenza e dal volume dell'atto respiratorio.